**この添付文書をよく読んでから使用してください。
また、必要時に読めるように保管しておいてください。**

体外診断用医薬品　　　　　　　　** 2012 年 12 月改訂（第 6 版）
　　　　　　　　　　　　　　　　* 2012 年 2 月改訂（第 5 版）

製造販売承認番号：21300AMY00492000

コバス® システム

クラスⅢ汎用・生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ
ビタミンB12キット

エクルーシス®試薬 ビタミン B12

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 試液1（R1）はヒト血液由来成分を含みます。HBs 抗原、抗 HIV（HIV-1及び HIV-2）抗体及び抗 HCV 抗体の陰性が確認されていますが、感染性がないことを完全に保証する試験方法はないため、感染性があるものとして、検体と同様に取り扱ってください。
5. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等（キットの構成）】

エクルーシス試薬

1. ビタミン B12
   構成試薬/キャップの色
   - 前処理液1(PT1)/白
     ジチオスレイトール
   - 前処理液2(PT2)/灰色※1
     水酸化ナトリウム（NaOH）
     シアン化ナトリウム（NaCN）
   - MP 液(M)/無色
     ストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル
     （SA 磁性 MP）
   - 試液1(R1)/灰色※2
     トリス(2, 2'-ビピリジル）ルテニウム(Ⅱ)標識内因子
     (Ru(bpy)$_3$ 標識内因子)
   - 試液2（R2）/黒
     ビオチン化ビタミン B12
     （ビオチン化 VB12）
2. プロセル（別売）
   構成試薬/キャップの色
   - プロセル/白
     トリプロピルアミン

注意） 1．2．は組み合わせて使用してください。

※1 腐食性を有する成分（水酸化ナトリウム）及び強い刺激臭を有する成分（シアン化ナトリウム）を含みます。詳細は【使用上又は取扱い上の注意】の項「1. 取扱い上（危険防止）の注意」を参照してください。

※2 ヒト血液由来成分を含みます。詳細は【全般的な注意】の項及び【使用上又は取扱い上の注意】の項「1．取扱い上（危険防止）の注意」を参照してください。

【使用目的】

血清又は血漿中のビタミン B12 の測定

【測定原理】

本キットは、血清又は血漿中のビタミン B12 を測定するもので、電気化学発光免疫測定法（ECLIA）を測定原理としています[1)]。第1反応として検体、前処理液1（ジチオスレイトール）及び前処理液2（NaOH、NaCN）を加え、インキュベーションします。第2反応として試液1（Ru(bpy)$_3$ 標識内因子）を加え、インキュベーションします。さらに第3反応として試液2（ビオチン化 VB12）及び MP 液（SA 磁性 MP）を加え、インキュベーションし、反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。次にプロセル（トリプロピルアミン）を吸引し、未反応の Ru(bpy)$_3$標識内因子を除去します(B/F 分離)。SA 磁性 MP に結合している Ru(bpy)$_3$標識内因子の Ru(bpy)$_3$は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返します。所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。同様の操作をしたキャリブレータの発光強度から、検体中のビタミン B12 濃度を算出します。

**【操作上の注意】

1. **測定試料の性質・採取法**
   測定試料：血清又は血漿（ヘパリン、EDTA）
   測定試料の安定性：
   　血漿：2～8℃で2日間、
   　　　-20℃で2ヵ月間安定(凍結融解は1回のみ)
   　血清：2～8℃で 24 時間安定
   検体は遮光保存してください。
   採血管の種類によっては、測定結果に影響を及ぼす場合がありますので使用する採血管の製造元の指示に従ってください。
   沈殿物のある検体は、使用前に遠心操作を行ってください。また、加熱した検体は使用しないでください。
   高たん白濃度（TP：16 g/dL 以上）の検体は反応液がアッセイカップ内でゲル化し、機器の動作を停止させる恐れがあるため、測定に使用しないでください。
   アジ化ナトリウムを含有する検体やコントロールは、測定に使用しないでください。
   蒸発による測定への影響を回避するため、機器に設置した検体、キャリブレータ及びコントロールは2時間以内に測定してください。
2. **妨害物質・妨害薬剤**
   (1) 溶血(ヘモグロビン濃度：1.0 g/dL)、黄疸(ビリルビン濃度：65 mg/dL)、乳ビ(トリグリセライド濃度：1,500 mg/dL)検体は、各濃度まで測定に与える影響は±10％以内です。
   (2) リウマチ因子は 1,500 IU/mL まで測定に与える影響はありません。
   (3) ビオチンは 50 ng/mL までは、測定に与える影響は±10％以内です。しかしながら、1日5 mg 以上ビオチンを投与している患者からの採血は、投与後、少なくとも8時間以上経過してから実施してください。。
   (4) 54 種の薬剤についての影響を In-vitro 試験で確認したところ、影響は認められませんでした。
   (5) イムノアッセイでは、非特異反応物質が存在した場合、得られた結果に対して、非特異的反応を完全に否定できない場合があります。
3. **その他**
   本試薬はコバス 6000（免疫処理用 e601 モジュール）、コバス 8000 e シリーズに適用できます。そのほかの適用可能な機器については弊社までお問い合わせください。

*【用法・用量（操作方法）】

1. **試薬の調製方法**
   すべての試薬はそのままご使用ください。

2. 試薬の安定性

エクルーシス試薬

（1） ビタミン B12

未開封時：2～8℃で使用期限まで安定

開封後：2～8℃で 12 週間安定

（使用を開始してからの安定性）

機器上：

① エクルーシス 2010、コバス e 411 などの卓上型機器の場合：2週間安定

② コバス 6000（免疫処理用 e601 モジュール）、コバス 8000 e シリーズなどの据置型機器の場合：1週間安定

（2） プロセル（別売）

未開封時：15～25℃で使用期限まで安定

機器上：

① エクルーシス試薬 プロセルの場合

キャップを開けた状態で3日間、

キャップを閉めた状態で4週間安定

② エクルーシス試薬 プロセル Mの場合

5日間安定

3. 別途必要な器具・器材・試薬

・コバス 6000（免疫処理用 e601 モジュール）、コバス 8000 e シリーズ（そのほかの適用可能な機器については弊社までお問い合わせください）

・エクルーシス ビタミン B12 キャリブレータ

・エクルーシスプレチコントロール 骨・貧血マーカー

・エクルーシス クリーンセル

・エクルーシス シスウォッシュ

・エクルーシス 2010 分注チップ

・エクルーシス 2010 アッセイカップ

・エクルーシス 2010 クリーンライナー

・エクルーシス クリーンセル M

・エクルーシス プレクリーン M

・エクルーシス プローブウォッシュ M

・エクルーシス アッセイカップ/チップ M

・エクルーシス クリーンライナーM

・エクルーシス PC/CC カップ M

・エクルーシス 検体希釈液

使用方法は、各製品の添付文書及び取扱説明書をご参照ください。また、機種により使用する製品が異なりますので、ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

4. 操作方法

（1） 測定準備

エクルーシス試薬

① ビタミン B12

（a） 機器への試薬パックの設置

機器の試薬ディスクの空いているポジションに試薬パックをセットします。

使用する前日に機器にセットすることをお勧めします。

試薬は泡立てないでください。

キャップの開閉は、機器が自動的に行います。

使用後は、そのまま機器の試薬ディスク内に保存してください。

（b） 機器への測定試料の設置

所定の位置に検体をセットします。

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

（c） キャリブレーション

本試薬に使用するマスターキャリブレーションデータは試薬パック、並びにキャリブレータの2D バーコード、バーコードカード、バーコードシート及び電子配信されるキャリブレーション情報に記録されています。マスターキャリブレーションデータを各機器の状態に適合させるために、キャリブレーションを行います。

このキャリブレーションには、エクルーシス ビタミン B12 キャリブレータ(別売)を使用します。

ア） 新しいロットの試薬を使用する場合、機器に設置してから 24 時間以内の新しい試薬パックを用いて、必ずキャリブレーションを行ってください。このキャリブレーションデータが、同一ロットの試薬パックに使用されるキャリブレーション(L-Cal)として、機器に記録されます。

イ） 推奨するキャリブレーションの測定・更新頻度は、以下のとおりです。しかしながら、精度管理などで必要が生じた場合は、必ずキャリブレーションを行ってください。

1つの試薬パックを1週間で使いきる場合：

上記 L-Cal は、1ヵ月間有効です。この間キャリブレーションは不要です。ただし同一ロット内でも、1ヵ月に1度 L-Cal を更新してください。

1つの試薬パックを1週間を超えて使用する場合：

1週間に1度その試薬パックでキャリブレーションしてください。その際のキャリブレーションデータは、その試薬パックにのみ有効なキャリブレーション(R-Cal)として、機器に記録されます。

エクルーシス ビタミン B12 キャリブレータ(別売)の包装、使用方法、安定性などは、キャリブレータ添付文書をご参照ください。

キャリブレーション実施後は、必ずコントロール試料を測定し、精度管理を行ってから検体測定を行ってください。

② プロセル（別売）

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

（a） エクルーシス試薬 プロセル/プロセル M 共通

測定する1時間以上前に、機器に設置します（泡立てないでください）。

（b） エクルーシス試薬 プロセルをご使用の場合

以下の点にご留意ください。

測定前にキャップを開けます。

測定後、あるいは3時間以上使用しない場合は、キャップを閉めます。

（2） 測定（競合法）

① 第1反応：検体、前処理液1及び前処理液2を加え、37℃で9分間反応させます。

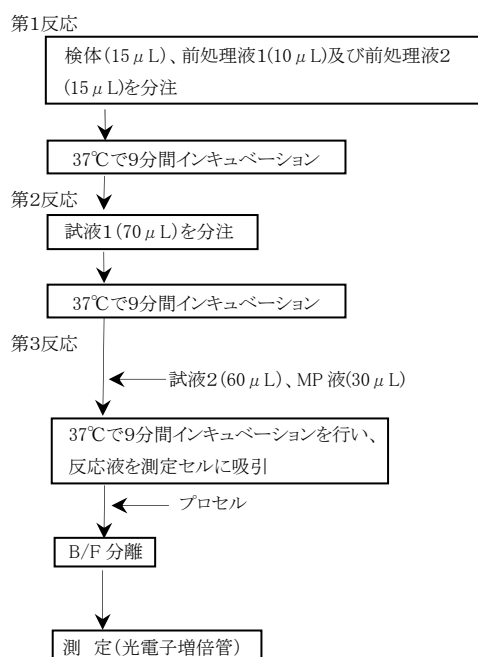
② 第2反応：試液1（$Ru(bpy)_3$ 標識内因子）を加え、37℃で9分間反応させます。

③ 第3反応：試液2（ビオチン化 VB12）及び MP 液（SA 磁性 MP）を加え、37℃で9分間反応させます。

④ 反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。

⑤ プロセル（トリプロピルアミン）を吸引し、未反応の $Ru(bpy)_3$ 標識内因子を除去します(B/F 分離)。SA 磁性 MP に結合している $Ru(bpy)_3$ 標識内因子の $Ru(bpy)_3$ は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返します。所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。

⑥ 同様の操作をしたキャリブレータの発光強度から、検体中のビタミン B12 濃度を算出します。

例）操作概略（コバス e 411 の場合）

5．精度管理

精度管理には、エクルーシスプレチコントロール 骨・貧血マーカー（別売）をご使用ください。

コントロールの測定値が許容範囲内にあることを確認してから検体測定を行ってください。

【測定結果の判定法】

1．測定結果の判定及び参考基準範囲

国内及び海外における検討結果は以下のとおりになります[2),3)]。

検討地域	n	参考基準範囲（pg/mL）
国内	130	257～989（平均 504±SD）
米国	111	243～894（2.5～97.5 パーセンタイル値）
ヨーロッパ	334	197～866（2.5～97.5 パーセンタイル値）

基準範囲は、測定試料、測定条件、基準個体などにより異なる場合がありますので、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

2．結果の判定にかかる注意

測定範囲上限を超える高値を示した検体又は、あらかじめ高値が予測される検体については、エクルーシス 検体希釈液（別売）6容に対し、生理食塩液4容で調製した希釈液で2倍以内の希釈倍数で検体を適宜希釈して測定してください。なお、希釈はマニュアルで行ってください（自動希釈不可）。

【性能】

1．性能

【用法・用量（操作方法）】の記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

（1） 感度試験

① ビタミン B_{12} 濃度 40～160 pg/mL の標準液を試料として操作するとき、発光強度は 16,000～56,000 Counts の範囲内にあります。

② ビタミン B_{12} 濃度 1,260～1,760 pg/mL の標準液を試料として操作するとき、発光強度は 1,600～7,800 Counts の範囲内にあります。

（2） 正確性試験

既知濃度の管理用血清を試料として測定するとき、測定結果は既知濃度の±15％以内にあります。

（3） 同時再現性試験

同一検体を3回同時に測定するとき、測定値の CV 値は 10％以下です。

（4） 測定範囲

30～2,000 pg/mL

2．相関性試験成績

（1） 本品と既存製品（CLEIA 法）との相関性を検討したところ、50例の血清検体において良好な相関性が得られました[3)]。

相関係数 r＝0.988

回帰式 y＝0.941x - 21.70

y：本品 x：既存製品

（2） 血清検体と血漿検体との相関性を検討したところ、74 例の検体において良好な相関性が得られました[3)]。

相関係数 r＝0.989

回帰式 y＝0.951x - 9.44

y：血漿検体 x：血清検体

**【使用上又は取扱い上の注意】

1．取扱い上（危険防止）の注意

（1） 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。

（2） 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。

（3） 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。

（4） 試薬（前処理液1、前処理液2、MP 液及び試液2）をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。

（5） 検体又はヒト血液由来成分を含む構成試薬（試液1）をこぼした場合は、次亜塩素酸剤（有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1％）などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。

（6） 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。

（7） 検体及びヒト血液由来成分を含む構成試薬（試液1）は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分間以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤（有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1％）に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。

（8） 前処理液（PT2）は、強い刺激臭（シアン化ナトリウム）がありますので、吸引や、目や皮膚に付着しないよう取扱いにはじゅうぶんに注意してください。

（9） 前処理液（PT2）は、腐食性を有する成分（水酸化ナトリウム）が含まれています。誤って目や皮膚に付着した場合には、ただちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。また、装置などに付着した場合は不織布などで拭き取ってください。皮膚などを傷める原因となりますので、作業中には、適切な衣服、手袋、目や顔を保護するものを身に着けてください。

2．使用上の注意

（1） 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。

（2） 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。

（3） ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。

（4） 試薬パックは使用する前に、恒温槽（Water bath など）に浸けたりしないでください。

(5) バーコードをぬらしたり、ペンで記入するなどして汚したりしないでください。

(6) 測定の前はすべての試薬と測定試料中の気泡の有無を確認してください。気泡がある場合は除いてください。

(7) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。

(8) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。

(9) 測定系及び洗浄液の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。

(10) 検体は使用前に 20～25℃に戻し、よく混和してください。ただし、激しく振り混ぜたり、泡立てたりしないでください。

(11) 本品を保存する際は、キャップの裏に試薬を付けないように、垂直の状態で保存してください。

(12) 本品を使用する際は、キャップの裏に試薬を付けないように、垂直の状態で使用してください。

3. 廃棄上の注意

(1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。

(2) 使用後の容器を廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物又は産業廃棄物など区別して処理してください。

(3) プロセル（別売）を原液のまま廃棄する場合は強アルカリ溶液（エクルーシス クリーンセル）と混合しないでください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

エクルーシス試薬

(1) ビタミン B_{12}

2～8℃で保存してください（凍結は避けてください）。

製品を倒さないでください。

(2) プロセル（別売）

15～25℃で保存してください（凍結は避けてください）。

製品を倒さないでください。

2. 有効期間

エクルーシス試薬

(1) ビタミン B_{12}

18 ヵ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

(2) プロセル（別売）

24 ヵ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

エクルーシス試薬 ビタミン B_{12}　　100 テスト

前処理液1(PT1)	1×4 mL
前処理液2(PT2)	1×4 mL
M P 液(M)	1×6.5 mL
試液1 (R1)	1×10 mL
試液2 (R2)	1×8.5 mL

エクルーシス試薬 プロセル（別売）※3

プロセル	6×380 mL

エクルーシス試薬 プロセル M（別売）※3

プロセル	1×2L 又は 2×2L

※3 使用する機器に合わせてエクルーシス試薬 プロセル又はエクルーシス試薬 プロセル M をご使用ください。ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

【主要文献】

1) Blackburn, G.F. et al.　Electrochemiluminescence Detection for Development of Immunoassays and DNA Probe Assays for Clinical Diagnostics.　Clin.Chem.　1991, 37(9), p.1,534～1,539.

2) 安田和人ほか.　エクルーシス ビタミン B_{12}、エクルーシス 葉酸を用いた電気化学発光免疫測定法（ECLIA）による血清ビタミン B_{12}、葉酸の測定.　医学と薬学.　1999, 41(4), p.672～680.

3) 自社データ

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーサポートセンター
〒105-0014 東京都港区芝2-6-1
フリーダイヤル： 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒105-0014 東京都港区芝2-6-1
フリーダイヤル： 0120-600-152